

5/7/1

DIALOG(R) File 351:Derwent WPI

(c) 2002 Derwent Info Ltd. All rts. reserv.

007921166

WPI Acc No: 1989-186278/198926

Free radical polymerisation in aq. soln. or dispersion - using enzyme and enzyme substrate to produce peroxide which is decomposed to free radical initiator

Patent Assignee: HERBERTS GMBH (HERK )

Inventor: RITTER H

Number of Countries: 012 Number of Patents: 002

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
EP 321872	A	19890628	EP 88121074	A	19881216	198926 B
DE 3743198	A	19890629	DE 3743198	A	19871219	198927

Priority Applications (No Type Date): DE 3743198 A 19871219

Cited Patents: 1.Jnl.Ref; A3...9112; EP 126394; FR 899224; FR 923712;

No-SR.Pub

Patent Details:

Patent No	Kind	Lan	Pg	Main IPC	Filing Notes
EP 321872	A	G	9		

Designated States (Regional): AT BE CH DE ES FR GB GR IT LI NL SE

Abstract (Basic): EP 321872 A

In the (co)polymerisation of monomers dissolved or dispersed in aq. systems, opt. contg. solvent, the free radical initiator used is produced in situ in the polymerisation system by adding a peroxide-forming enzyme (I) and enzyme substrate(s) (II) in the presence of O<sub>2</sub> and decomposition of the resultant peroxide into free radicals.

Pref. (I) is an oxidase; and the (I)/(II) mixt. is glucose oxidase/glucose. The peroxide is decomposed by adding a reducing agent.

USE/ADVANTAGE - The technique is claimed for use in the prodn. of coatings. Unlike the usual initiator systems, the new system can be used safely in the prescene of O<sub>2</sub>. The method is useful for coating metallic and nonmetallic substrates, prepg. microgels for the paint industry or gels for dental work, moulding compsns. or material for taking impressions e.g., of archaeological finds, biological preps., for making mouldings and in nutrients for culture of microorganisms, e.g., bacteria and moulds. Polymerisation is initiated at low temps. and the use of hazardous and environmentally harmful initiators is avoided.

In an example, 2.4 g acrylamide and 0.3 g glucose were dissolved in 10 ml water, then 14 mg glucose oxidase were added. The mixt. was stirred for 10 min., then 100 mg FeCl<sub>2</sub> were added at 20 deg. C. The polymer formed was pptd. from acetone after 15 min. The polyacrylamide yield was 40%.

0/0

Derwent Class: A82; A96; D16; D21; G02

International Patent Class (Additional): C08F-002/00; C08F-004/32;

C08F-020/00; C09D-003/74

?



DEUTSCHES  
PATENTAMT

12 Offenlegungsschrift  
11 DE 37 43 198 A 1

21 Aktenzeichen: P 37 43 198.6  
22 Anmeldetag: 19. 12. 87  
43 Offenlegungstag: 29. 6. 89

51 Int. Cl. 4:  
C 08 F 20/00  
C 08 F 2/00  
C 08 F 2/16  
C 08 F 4/28  
C 09 D 3/80  
// C 08 F 20/00, 2/44,  
A 61 K 6/10

DE 37 43 198 A 1

71 Anmelder:  
Herberts GmbH, 5600 Wuppertal, DE

74 Vertreter:  
Türk, D., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat.; Gille, C., Dipl.-Ing.;  
Hrabal, U., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat., Pat.-Anwälte,  
4000 Düsseldorf

72 Erfinder:  
Ritter, Helmut, Dipl.-Chem. Prof. Dr., 5600  
Wuppertal, DE

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

54 Verfahren zur enzymatischen Initiierung der Vinylpolymerisation

Die Initiierung der radikalischen Polymerisation erfolgt bisher unter Verwendung verschiedener Peroxide, deren Lagerung gefährlich sein kann; außerdem muß die Initiierung unter Ausschluß von Luftsauerstoff erfolgen. Das neue Verfahren soll ungefährlich und in Anwesenheit von Sauerstoff durchführbar sein.

Die Initiierung der Vinylpolymerisation erfolgt unter Verwendung eines Peroxid erzeugenden Enzyms in Gegenwart eines oder mehrerer geeigneter Enzymsubstrate als Initiator. Herstellung von Beschichtungen.

DE 37 43 198 A 1

## Beschreibung

Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur Initiierung der Polymerisation von radikalisch polymerisierbaren Vinylmonomeren unter Einbeziehung von Enzymsystemen.

Die Initiierung der radikalischen Polymerisation erfolgt üblicherweise durch Verwendung von verschiedenen Peroxid-Derivaten, thermolabilen Azoverbindungen und Photoinitiatoren. Ausführlich beschrieben werden die Initiatoren z. B. in Houben Weil (Bd. 14/1. 1961). Zur Beschleunigung der Startreaktionen werden die Peroxide in Kombination mit geeigneten Reduktionsmitteln, wie Metallsalze oder Amine, eingesetzt.

Obwohl die bisher bekannten Peroxid-Initiatorsysteme gute Ergebnisse liefern, bestehen dennoch einige Nachteile, deren Beseitigung wünschenswert ist. So ist bei der Herstellung und Lagerung von Peroxid-Initiatoren auf die Explosionsgefahr zu achten, wobei entsprechende Vorsichtsmaßnahmen einzuhalten sind.

Anorganische Peroxide müssen ebenfalls von organischen Verbindungen getrennt gelagert werden, da ein Kontakt zu gefährlichen Reaktionen führen kann.

Ein weiterer Nachteil für die bekannten Initiatorsysteme ist die Notwendigkeit der Verwendung von Inertgas oder entsprechend hoher Initiatormengen zur Beseitigung des störenden Luftsauerstoffs.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung bestand darin, ein Initiatorsystem bereitzustellen, das die genannten Nachteile der bisherigen Initiatorsysteme nicht beinhaltet.

Die Aufgabe wurde überraschend dadurch gelöst, daß man als Initiatorsystem ein geeignetes Enzympräparat mit einem oder mehreren Substraten verwendet, und gegebenenfalls ein Reduktionsmittel hinzusetzt.

Im Sinne der Erfindung geeignete Enzyme sind solche, die mit einem geeigneten Substrat Peroxid bevorzugt Wasserstoffperoxid zu bilden vermögen. Beispiele sind Oxidasen, wie Lactatoxidase, Galactoseoxidase, L-2-Hydroxysäureoxidase oder Glucose Oxidase. Die Enzyme werden erfindungsgemäß in Kombination mit einem geeigneten Substrat jeweils eingesetzt.

Als Substrate sind beispielsweise Substanzen aus den folgenden Gruppen geeignet:

- a) Hydroxysäuren, wie Hydroxyessigsäure, Milchsäure, Hydroxybuttersäure;
- b) Zucker und Zuckerderivate, wie Galactose, Glucose, Glycoside, acetylierte Glucose oder Galactose, Disaccharide, Trisaccharide, Polysaccharide oder Sorbit;
- c) Aminosäuren, wie Glycin, Alanin, Methionin, Lysin oder Cystein, ferner Peptide oder Glycoproteine.

Geeignete Reduktionsmittel für das erfindungsgemäße Verfahren sind solche, die einen radikalischen Zerfall des aus dem Enzymsubstrat unter der Enzymeinwirkung gebildeten Peroxids ermöglichen, z. B. wirksame Mengen von wasserlöslichen Metallsalzen, wie Fe(II)- oder Co(II)-Salze; reduzierende Amine, wie N,N-Diethylanilin, N,N'-Dimethylanilin, N-Phenyl-diethanolamin, Trihexylamin, Schwefel enthaltende Verbindungen, wie Mercaptane, Thiosulfat, Sulfit, Sulfide oder Disulfit; ferner Ascorbinsäure, Natriumhypophosphit oder Dihydroxymaleinsäure.

Die Vinylpolymerisation findet in Lösung, in einer Dispersion, z. B. Emulsion oder Wasser-in-Öl-Emulsion statt. Als Lösungsmittel wird vorzugsweise Wasser verwendet, das gegebenenfalls noch ein organisches in Wasser lösliches Lösungsmittel, wie Dimethylsulfoxid, Dimethylformamid, Tetrahydrofuran oder Aceton enthalten kann.

Geeignete Vinylmonomere sind Acrylverbindungen, wie Acrylamid, Methacrylamid und deren Derivate, z. B. Methylacrylamido-glycolatmethylether oder Diacetonacrylamid; Acrylsäureester und Methacrylsäureester, z. B. 2-Hydroxyethylacrylat, 2-Hydroxyethylmethacrylat, 2-Hydroxypropylacrylat, 2-Hydroxypropylmethacrylat, 2-N,N-Dimethylaminoethylacrylat, N,N-dimethylaminoethylmethacrylat.

Die Vinylmonomeren können für sich alleine verwendet werden oder aber auch kombiniert zur Herstellung von Copolymeren eingesetzt werden. Darüber hinaus können auch bifunktionelle Comonomere, wie Methylenbisacrylamid oder Oligoethylenglykol-bis-acrylamid, als Vernetzer in Mengen von 0,1 bis 30 Gew.-% vorzugsweise 1—5 Gew.-%, bezogen auf die Gesamtmenge der Monomeren, verwendet werden.

Die Polymerisation kann im Temperaturbereich von 5—60°C durchgeführt werden, vorzugsweise bei Raumtemperatur.

Zur Initiierung der Polymerisation werden dem die zu polymerisierenden Monomeren enthaltenden Medium katalytische Mengen des Enzyms und die erforderliche Menge des jeweiligen Enzymsubstrats zugesetzt; worauf gegebenenfalls unter Rühren gut vermischt wird.

Katalytische Enzymmengen sind z. B. bis herab zu 5 Units pro 10 g Monomer und weniger.

Die Substratmenge hängt von dem jeweiligen Enzym und der speziellen Natur des Substrats ab. Im allgemeinen werden etwa 2 bis 15 Gew.-% Enzymsubstrat, bezogen auf die Monomeren, bevorzugt etwa 3 bis 10 Gew.-% eingesetzt.

Die Monomerkonzentration in den Lösungen bzw. Emulsionen beträgt vorzugsweise bis zu 50 Gew.-%, z. B. 10—50 Gew.-% oder bevorzugt 25—40 Gew.-%.

In dem Reaktionsgemisch können außerdem noch weitere Additive vorhanden sein. Geeignete Additive im Sinne der vorliegenden Erfindung sind UV-Schutzmittel, Farbstoffe oder Pigmente, Silikonöle, Tenside, Fungizide, Bakterizide, Füllstoffe, wie Kreide, Kaolin, Silikate, Ruß oder Metallpartikel.

Nach der Zugabe von Enzym und Enzymsubstrat setzt die Polymerisation ein. Um eine Beschleunigung der Reaktion zu erzielen ist es möglich, die vorstehend genannten Reduktionsmittel allein oder kombiniert mitzuverwenden. Das Reduktionsmittel kann unmittelbar zusammen mit Enzym und Enzymsubstrat in das Reaktionsmedium eingemischt werden oder nach dem Einmischen von Enzym und Enzymsubstrat zugesetzt werden. Man kann sich hierzu beispielsweise einer Lösung des Reduktionsmittels in dem Reaktionsmedium oder einem Bestandteil desselben bedienen. Bei einem Schichtauftrag des Reaktionsgemisches zur Erzielung eines Überzugs

ist es auch möglich eine Lösung des Reduktionsmittels auf die zu polymerisierende flüssige Schicht aufzusprühen.

Die zu verwendende Menge des Reduktionsmittels hängt von dessen Natur ab. Sie muß das in dem Reaktionsmedium gebildete Peroxid, z. B. Wasserstoffperoxid, wirksam unter Radikalbildung zersetzen. Die Reaktionsmasse härtet nach Zusatz des Reduktionsmittels rasch, im allgemeinen innerhalb weniger Sekunden bei Raumtemperatur aus.

Die gebildeten Polymerisate, z. B. Überzüge, können insbesondere wenn von Vinylmonomeren mit weiteren vernetzbaren/kondensierbaren oder polymerisierbaren Gruppen ausgegangen wurde, weiter gehärtet werden, z. B. durch Temperaturerhöhung (z. B. Einbrennen).

Die Vinylpolymerisation unter enzymatischer Beteiligung kann erfindungsgemäß zur Beschichtung von Körpern mit einer Polymeroberfläche vorzugsweise verwendet werden; weitere Anwendungsbereiche sind die Bereitung von Gelmassen für den Dentalbereich, zur Herstellung von Abdrücken, z. B. von archäologischen Funden oder biologischen Präparaten, zur Herstellung von Kunstgegenständen und zur Bereitung von Nährböden für die Kultur von Mikroorganismen, wie Bakterien und Pilze.

Die erfindungsgemäße initiierte Polymerisation weist den Vorteil auf, daß sie unter Anwesenheit von Luftsaurestoff durchgeführt wird und den Einsatz gefährlicher und umweltschädlicher Initiatoren vermeidet.

In den folgenden Beispielen wird die Erfindung näher erläutert.

Als Glucose wurde jeweils  $\alpha$  D Glucose eingesetzt.

#### Beispiel 1

2,4 g Acrylamid und 0,3 g Glucose werden in 10 ml Wasser gelöst, anschließend mit 14 mg Glucoseoxidase versetzt und 10 min gerührt. Schließlich werden der Reaktionsmischung bei 20°C 100 mg  $\text{FeCl}_2$  zugefügt und das resultierende Polymer nach 15 min aus Aceton gefällt. Ausbeute an Polyacrylamid: 40%.

#### Beispiel 2

3,8 g 2-Hydroxyethylacrylat und 0,3 g Glucose werden in 10 ml Wasser gelöst, mit 14 mg Glucoseoxidase versetzt und (20°C) 15 min gerührt. Nach Zugabe von 100 mg  $\text{FeCl}_2$  beginnt sofort eine starke Viskositätszunahme. Nach 15minütiger Polymerisationszeit wurde das vernetzte Polymer durch Waschen mit Aceton isoliert. Ausbeute an Polyhydroxyethylacrylat: 55%.

#### Beispiel 3

1,7 g Acrylamid und 1,6 g 2-Dimethylaminoethylmethacrylat werden in 10 ml Wasser gelöst, mit 0,3 g Glucose und 14 mg Glucoseoxidase versetzt und bei 20°C 15 min gerührt. Danach werden 100 mg  $\text{FeCl}_2$  zugegeben und das Copolymer nach 24 Std. aus Aceton gefällt. Ausbeute an Copolymer: 30%.

#### Beispiel 4

10 ml Wasser werden bei Raumtemperatur (22°C) mit 0,033 mol der nachstehend angegebenen Monomeren, 300 mg Glucose und 14 mg (~500 Units) Glucoseoxidase versetzt und 5 min gerührt. Dann werden 100 mg  $\text{FeCl}_2$  zugesetzt. Das Polymer wird nach 15 min in Methanol gefällt und bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Monomer	Ausbeute
Acrylamid, 2,4 g	37,5%
2-Hydroxyethylacrylat, 3,82 g	55%
2-Dimethylamino-ethyl-methacrylat, 5,19 g	11%

Acrylamid/2-Dimethylaminoethylacrylat im Verhältnis:

9 : 1	4%
8 : 2	9%
7 : 3	28%

#### Beispiel 5

3,8 g (0,033 mol) Acrylsäure-(2-hydroxyethylester) werden mit 10 ml Wasser, 0,3 g Glucose und den in der Tabelle I angegebenen Mengen D-Glucoseoxidase versetzt. Nach 10 min "Vorlauf" werden die nachstehenden Mengen  $\text{FeCl}_2$  zum Reaktionsgemisch gegeben. 10 min später wird das vernetzte Produkt mit 250 ml Aceton versetzt, um Wasser und eventuell vorhandenes Monomer auszuwaschen.

Tabelle I

mg (Units) Glucoseoxidase	8,5 mg (100)	6,375 mg (750)	4,25 mg (500)	2,125 mg (250)
mg FeCl <sub>2</sub>	100 mg	75 mg	50 mg	25 mg
5 Ausbeute (%)	(63,68%)	(51,57%)	(56,84%)	(90,26%)
Zeit bis zur Vernetzung	< 1 sec	< 1 sec	1 sec	1 sec

Bei der Blindprobe ohne Enzyme wurde kein Umsatz (hier keine Vernetzung) festgestellt.

## Beispiel 6

Die in der nachfolgenden Tabelle II angegebene Menge 2-Hydroxyethylacrylat wird mit 10 ml Wasser versetzt. 0,3 g Glucose und 0,212 mg (25 Units) Glucoseoxidase werden zugesetzt. Nach 10 min "Vorlauf" werden 25 mg FeCl<sub>2</sub> zum Reaktionsgemisch gegeben und die Zeit bis zur Vernetzung gemessen.

Tabelle II

g Monomer	3,8 g (27 Gew.-%)	4,28 g (30 Gew.-%)	6,67 g (40 Gew.-%)	10 g (50 Gew.-%)
20 Zeit bis zur Vernetzung	6 sec	7 sec	ca. 10 min	ca. 50 min

## Patentansprüche

- 25 1. Verfahren zur Initiierung der Vinylpolymerisation, **dadurch gekennzeichnet**, daß als Initiator ein Peroxid erzeugendes Enzym in Gegenwart eines oder mehrerer geeigneter Enzymsubstrate verwendet wird.
2. Verfahren zur Initiierung der Vinylpolymerisation nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß als Initiator eine Oxidase in Gegenwart eines oder mehrerer geeigneter Enzymsubstrate verwendet wird.
- 30 3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, **dadurch gekennzeichnet**, daß als Enzym/Enzymsubstrat-Gemisch Glucoseoxidase/Glucose verwendet wird.
4. Verfahren nach Anspruch 1, 2 oder 3, **dadurch gekennzeichnet**, daß dem Enzym/Enzymsubstrat-Gemisch ein Reduktionsmittel zugesetzt wird.
5. Verfahren gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Vinylpolymerisation in wäßrigem Medium durchgeführt wird.
- 35 6. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, daß es zur Herstellung von Beschichtungen durchgeführt wird.